

Infundibuloneurohipofise: Diagnóstico Diferencial da Diabetes Insípida Caso Clínico

ALICE CARVALHO¹, FÁTIMA HEITOR¹, M^a ALICE MIRANTE², JOSÉ AUGUSTO COSTA³, RUI PEDRO PAIS⁴

¹ Sector de Oncologia do Hospital Pediátrico de Coimbra,

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra

³ Serviço de Neurocirurgia do Hospital Pediátrico de Coimbra

⁴ Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Coimbra

Resumo

Os diagnósticos diferenciais da forma central de diabetes insípida são vários: traumatismo, infecção malformação, neoplasia, situações inflamatórias diversas. Progressivamente, o número de casos considerado como diabetes insípida idiopática tem vindo a diminuir com a melhoria dos meios imagiológicos, nomeadamente Ressonância Magnética Nuclear. Descreve-se o caso de uma adolescente com diabetes insípida central, associado a alterações na Ressonância Magnética Nuclear a nível neurohipofisário, cuja evolução sugere o diagnóstico infundibuloneurohipofisite.

Palavras-chave: Diabetes insípida, infundibuloneurohipofisite, criança

Summary

Infundibuloneurohypophysitis: Differential Diagnosis of Diabetes Insipidus Case Report

Differential diagnoses of central diabetes insipidus are varied: traumatism, infection, malformation, neoplasia, inflammatory events. The number of cases considered to be idiopathic diabetes insipidus has progressively decreased with advances in imaging resources, in particular Magnetic Resonance Imaging. The case is described of an adolescent girl with central diabetes insipidus, associated with Magnetic Resonance Imaging changes in the neurohypophysial system, whose course suggests a diagnosis of infundibuloneurohypophysitis.

Key-words: Diabetes insipidus, infundibuloneurohypophysitis, child

Introdução

A forma central da diabetes insípida pressupõe a diminuição ou ausência de hormona antidiurética na circulação. As etiologias são várias. Em certas circunstâncias o diagnóstico pode ser óbvio, ocorrendo após traumatismo crânio-encefálico. Em outras situações, poderão ser discutidas causas infecciosas, malformativas (quisto da bolsa de Rathke) e neoplásicas (craniofaringioma, adenoma da pituitária, tumor germinativo), histiocitose de células de Langerhans ou sarcoidose⁽¹⁾.

O número de casos considerados idiopáticos, tem vindo a decrescer nos últimos anos⁽²⁾. Num estudo de 22 anos a percentagem de diabetes insípida idiopática, na década de 60 era 26,7 % e sómente 8,6 % na década seguinte⁽²⁾. Para este decréscimo contribuiu a melhoria do estudo imagiológico do sistema neurohipofisário. Pequenas anomalias da glândula pituitária e haste, são actualmente perfeitamente identificadas por Ressonância Magnética Nuclear (RMN)⁽¹⁾. Na entidade, infundibuloneurohipofisite, há associação entre diabetes insípida, alterações em RMN do sistema neurohipofisário e infiltrado inflamatório àquele nível. Foram demonstrados autoanticorpos contra as células secretoras de vasopressina^(3,4,5), pelo que se discute a natureza autoimune da doença. Os poucos casos publicados (fora do país), referem-se a adultos e são raros^(1,3,5). Na criança, as publicações são ainda mais escassas⁽⁴⁾. Apresenta-se um caso em que é provável essa etiologia.

Caso Clínico

Uma adolescente do sexo feminino foi orientada para o Hospital Pediátrico de Coimbra com o diagnóstico já estabelecido de Diabetes Insípida e alterações na RMN do crânio.

Tinha 12 anos e apresentava cefaleias frontais com evolução de 2 meses, polidipsia, com ingestão de 2 litros de água durante a noite, e poliúria evoluindo há 1 mês.

Referia alterações na visão nas últimas 2 semanas e era notada alteração do comportamento, parecendo mais triste. Não havia história de episódios febris ou traumatismo craniano prévios.

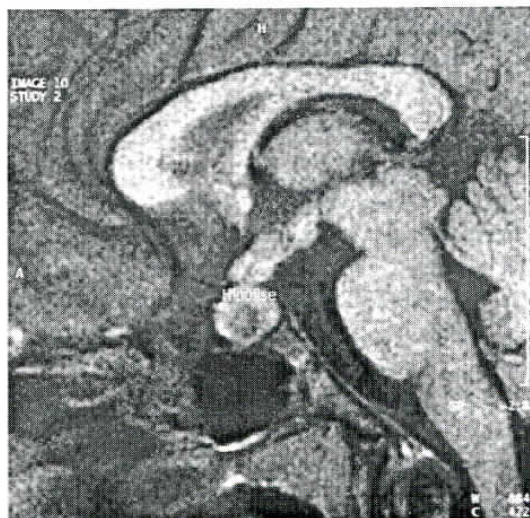


Fig. 1. Em T1, hipófise com área central de hiposinal.

Tinha tido menarca aos 11 anos e ciclos com alguma regularidade durante cerca de 5 meses, mas apresentava amenorreia nos últimos 6 meses.

Os pais e irmão de 16 anos eram saudáveis.

Apresentava peso no Percentil 25-50 e estatura no Percentil 5, sem inflexões. Não se detectavam lesões cutâneas. Não havia alterações no exame neurológico. O restante exame não evidenciava particularidades. Apresentava desenvolvimento sexual M₃P₄ de Tanner, sem galactorreia.

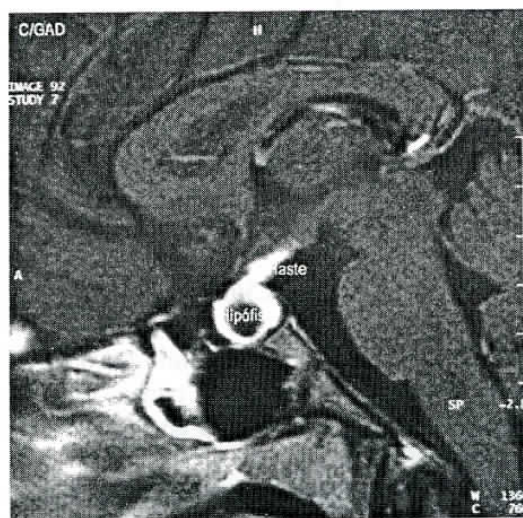


Fig. 2. Após gadolínio, realce anelar hipofisário e da haste.

Na RMN do crânio, (fig 1 e 2) constatava-se aumento de volume da hipófise (12 mm x 17 mm), com área central de discreto hiposinal em T1 e hipersinal em T2, com realce anelar periférico após administração de gadolínio. A nível da haste pituitária, verificava-se espessamento irregular e realce homogêneo após gadolínio. Não se visualizava o habitual hipersinal espontâneo da neurohipófise. Não se detectavam outras alterações.

A natremia era 146 mmol/l e a densidade urinária de 1005. O hemograma era normal, VS: 60 mm e Proteína C reactiva: 55,3 mg/l (< 8, 0).

Avaliou-se igualmente a função da hipófise anterior: T3:136ng/dl (82-179ng/dl), T4: 6,4 µg/dl (4,5-12,5 µg/dl), T4L: 1,1 ng/dl (0,8-1,9 ng/dl); ACTH: 24,6 pg/ml (indoseável-46 pg/ml), Cortisol: 6,3 µg/dl (5-25 µg/dl), IGF-I: 220ng/ml (180-440 ng/ml). LH < 0,7UI/l (1-10UI/l), FSH 1,5 UI/l (1,5 - 9UI/l) e estradiol < 20 pg/ml (> 25 pg/ml). O doseamento de Prolactina era 23,2 ng/ml (3,0-20 ng/ml).

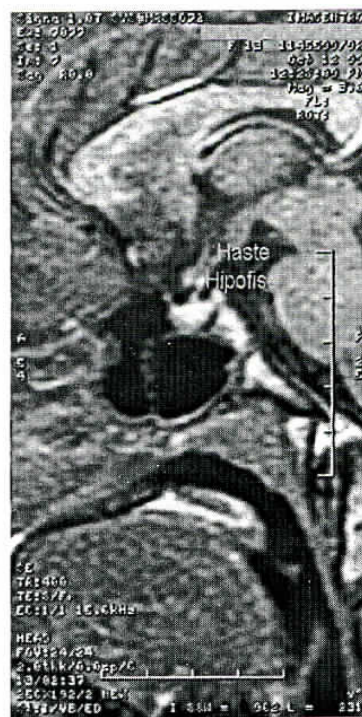


Fig. 3. Redução do volume hipofisário e da haste.

As hipóteses discutidas foram Histiocitose de células de Langerhans, Adenoma hipofisário, Neurohipofisite, Germinoma.

A radiografia do esqueleto, não mostrou lesões osteolíticas. Os marcadores tumorais séricos para rastreio de tumor germinativo, gonadotrofina coriônica, subunidade β (β -HCG) e α -fetoproteína (AFP), apresentavam valores normais.

A dificuldade de acesso para estudo histológico da lesão, associado à aparente ausência de agressividade e a hipótese de poder corresponder a lesão inflamatória, determinaram a atitude expectante que se seguiu.

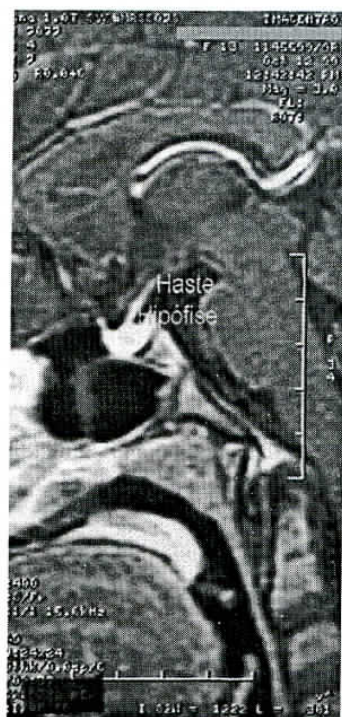


Fig. 4. Pequena área de hiposinal intrahipofisário; ausência de hipersinal neurohipofisário.

A RMN efectuada cerca de 3 meses após o diagnóstico de diabetes insípida central (figs. 3 e 4), mostrou marcada redução do volume hipofisário (5 mm x 10 mm) e da espessura da haste pituitária. Apenas se detectava pequena área de hiposinal intrahipofisário após gadolínio.

Três anos após o diagnóstico, a diabetes insípida está controlada com Desmopressina intranasal 10 µg, duas vezes por dia.

Mantem amenorreia, sendo os doseamentos hormonais sobreponíveis aos do diagnóstico, mas a prova de estimulação com "releasing factors" revelou uma resposta exagerada das gonadotrofinas

O doseamento de anticorpos anti-tiroideus (anti-tiroglobulina e antiperoxidase) foi negativo, assim como os anticorpos contra constituintes nucleares (ANA). Não foi possível o doseamento de anticorpos contra as células secretoras de vasopressina ou ovário.

Na última RMN, a hipófise apresentava morfologia normal mas discreta diminuição de volume e mantinha ausência de hipersinal neurohipofisário espontâneo. A haste pituitária não apresentava alterações morfológicas ou volumétricas.

Discussão

Trata-se de um caso de diabetes insípida central, cuja discussão sobre a etiologia suscitou dúvidas, devido à inespecificidade da imagem, massa selar associada a infiltração da haste e aos parâmetros laboratoriais.

A presença de um infiltrado a nível hipotalâmico/hipofisário, raramente ocorre como localização isolada na histiocitose, embora possa ocorrer com alguma frequência nas formas de atingimento multifocal^(6,7). No caso apresentado, o exame físico era normal e o estudo do esqueleto não identificou lesões ósseas. Outra hipótese que discutimos, foi a presença de tumor germinativo. A negatividade de marcadores tumorais, β -HCG e α -fetoproteína, não o exclui. No entanto, imagiológicamente a localização intrasselar que a RMN mostrava, não é a localização mais comum⁽⁸⁾.

A avaliação hormonal normal excluía adenomas secretores, mas não o adenoma cromofobo⁽⁹⁾, embora seja raro.

Excluimos hipóteses como craniofaringioma e quisto da bolsa de Rathke, possíveis se ocorresse apenas massa selar, mas não em associação com infiltração da haste.

A suspeita de infundibuloneurohipofisite, fundamentou-se na evolução subaguda da doença, características da imagem em RMN, associada a alterações laboratoriais (VS e PCR moderadamente elevadas), na ausência de outro diagnóstico. Esta situação, rara no adulto e ainda mais rara na infância⁽⁴⁾, deve-se a um infiltrado inflamatório a nível do sistema neurohipofisário. Tem sido discutida a natureza autoimune desta entidade⁽¹⁾. Favorece essa hipótese, a associação com tiroidite autoimune, ou a concomitante positividade para anticorpos antimitocondriais, antinucleares e outros⁽⁵⁾.

No caso apresentado, a doseamento de autoanticorpos mais comuns foi negativo.

Continua em discussão, a amenorreia secundária persistente que a adolescente apresenta. Mantem valores baixos de LH, FSH e estradiol, mas a boa resposta hipofisária à estimulação com LHRH, exclui disfunção hipofisária. Podemos admitir anormal produção ou dificuldade no trajecto de "releasing factors", como alguns autores já sugeriram⁽³⁾ ou insuficiência ovárica. Esta última hipótese, seria fundamentada baseando-nos na etiologia autoimune discutida e nos achados já descritos em associação com hipofisite linfocitária.

Mantem diabetes insípida, como acontece em outros casos semelhantes, referidos na literatura^(1,4).

Pensamos que o caso de diabetes insípida apresentado, se deve a infundibuloneurohipofisite. Apenas a biópsia da lesão, afirmaria o diagnóstico sem discussão. No entanto, nem sempre esse procedimento cirúrgico é efectuado^(1,4). A decisão de vigiar clínica e imagiológicamente, fundamentou-se em situações semelhantes, relatadas por outros

autores^(1,3,4). A evolução espontânea favorável, favorece o diagnóstico de infundibuloneurohipofise.

Bibliografia

1. Hoshimaru M, Hashimoto N, Kikuchi H. Central Diabetes Insipidus Resulting from a Nonneoplastic Tiny Mass Lesion Localized in the Neurohypophyseal System. *Surg Neurol* 1992; 38: 1-6
2. Greger NG, Kirkland RT, Clayton GW, Kirkland JL. Central Diabetes Insipidus. 22 years' experience. *Am J Dis Child* 1986;140: 551-4
3. Imura H, Nakao K, Shimatsu A, Ogawa Y, Sando T, Fujisawa I et al. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993; 329: 683-9
4. Atkins D, Stanford R., Thomas B, Joyner R. Infundibuloneurohypophysitis in Children. *Pediatr Neurosurg* 1999; 30 : 267-271
5. Pestell RG, Best JD, Alford FP. Lymphocytic Hypophysitis. The clinical spectrum of the disorder and evidence for an autoimmune pathogenesis. *Clinical Endocrinology* 1990; 33: 457-466
6. Huhn SL, Harris BT, Piatt JH. A Preadolescent with Polydipsia and Polyuria. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28 : 91-95
7. Dunger DB, Broadbent V, Yeoman E, Seckl J, Stafford LL, Grant DB, Pritchard J. The frequency and natural history of diabetes insipidus in children with Langerhans-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 1989; 321: 1157-1162
8. McLendon ER, Bigner DD, Bigner HS, Provenzale MJ, Bigner DD. Pathology of Tumors of the Central Nervous System. London: Arnold, 2000
9. Chrousos GP. Endocrine Tumors. In: Pizzo AP, Poplack DG eds. Principles and Practice of PEDIATRIC ONCOLOGY. 4th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins Lippincott Company, 2002, 1115-1148